Aus der medicinischen Klinik zu Kiel.

Lane Medical Library

Ein Beitrag

zur

Behandlung der Malaria mit Methylenblau.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medicinischen Fakultät in Kiel

vorgelegt von

Werner Röttger,

approb. Arzt aus Heiligendorf in Hannover.

KIEL.

Druck von L. Handorff.

1895.

Aus der medicinischen Klinik zu Kiel.

Ein Beitrag

zur

Behandlung der Malaria mit Methylenblau.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medicinischen Fakultät in Kiel

vorgelegt von

Werner Röttger,

approb. Arzt aus Heiligendorf in Hannover.

KIEL.

Druck von L. Handorff.

1895.

No. 63.
Rektoratsjahr 1895/96.

Referent: Quincke.

Zum Druck genehmigt:
Dr. Werth, z. Z. Dekan.

Seinem lieben Vater

in herzlichster Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0176

Nachdem im Jahre 1880 durch den französischen Militärarzt Laveran in Algier bei Blutuntersuchungen Malariakranker der schon vorher von vielen Forschern als Ursache der Malaria vermutete Parasit in Gestalt einer Amöbenart gefunden war, „die in die roten Blutkörperchen eindringe, sich auf deren Kosten vergrössere, darin sporuliere und die Körperchen zerstöre“: beschäftigten sich naturgemäss eine grosse Anzahl von Gelehrten mit der Untersuchung und dem näheren Studium der vitalen Vorgänge dieser niedersten Organismen.

Bei diesen Untersuchungen nun kamen Guttmann und Ehrlich durch die Farbstoffeinwirkung, die das Methylenblau den Malariaparasiten gegenüber äussert, sowie durch den Umstand, dass dasselbe bei Infusionen in das Blut von Warm- und Kaltblütlern bestimmte Einschlüsse in den roten Blutkörperchen, so z. B. besonders und mit grosser Constanz etwaige Kerne, färbt, auf den Gedanken, Methylenblau gegen Malaria therapeutisch anzuwenden.“

Die verhältnissmässige Seltenheit des Wechselfiebers in Berlin gab ihnen zunächst nur Gelegenheit, an 2 Fällen die Wirkungen des Methylenblaus zu prüfen. Allein die hierbei erzielten günstigen Erfolge liessen die beiden Forscher trotz dieser nur sehr kleinen Casuistik schon jetzt die Behauptung aufstellen, den Nachweis liefern zu können, „dass das Methylenblau eine ausgesprochene Wirkung gegen Malaria entfalte. Die Fieberanfälle verschwänden unter Methylenblaugebrauch im Laufe der ersten Tage und nach 8 Tagen spätestens die Plasmodien aus dem Blut.“ —

Nach diesen im Jahre 1891 veröffentlichten Erfahrungen stellte Guttmann noch bei 3 weiteren Fällen die gute Einwirkung des Methylenblau bei Malaria fest und wiederholte in der Berliner medicinischen Gesellschaft im Dezember 1892, „dass das Methylenblau die Malaria mit Verhütung von Recidiven zu heilen vermag und auch bei perniciösen Fällen wirksam ist.“

Bei allen diesen 5 Fällen wurde chemisch reines Methylenblau in Substanz innerlich 8—10 Kapseln zu je 0,1 g pro die angewandt.

Nach Guttmann und Ehrlich wurden auch anderenorts Versuche von Methylenblaubehandlung bei Malaria angestellt, doch wie verschieden die Autoren, so auch verschieden die Resultate ihrer Untersuchungen.

„Der hochgepriesenen Wirksamkeit des Methylenblaus, die Ehrlich und Guttmann bei ihren nur wenigen Fällen beobachtet hatten, traten die pessimistischen Äusserungen von Mya und andern, die das Methylenblau verwarfen, indem sie ihm nur eine vorübergehende Wirksamkeit zusprachen, entgegen".

Auf der andern Seite vermehrten sich auch die Publikationen zu Gunsten der Methylenblaubehandlung und es zeigte sich dabei, dass diese Therapie bei Malaria keineswegs eine so neue sei, wie es anfänglich geschienen.

„Trintignan hatte", wie die Münchner medicinische Wochenschrift in einer Notiz vom 28. Juni 1892 schreibt, „schon vor der Publikation von Ehrlich und Guttmann das Methylenblau während eines langen Aufenthaltes in Indien mit Erfolg gegen Intermittens angewandt; er selbst nahm 2,0 g davon während eines sehr perniciösen Anfalls und durch 20 tägige Einnahme von je 0,5 g ward er von den Intermittensanfällen befreit, gegen die vorher vergeblich Chinin angewandt worden war. Auch Boinet gebrauchte das Methylenblau therapeutisch gegen Malaria in den Spitälern von Marseille und nach den Erfahrungen beider Autoren wurden 0,5 Methylenblau als Pillen, 14 Tage hindurch genommen, gut vertragen".

Eine weitere Unterstützung fanden die Beobachtungen Guttmanns und Ehrlich durch die Versuche von Valvassori in Turin und Parenski und Blatteis in Krakau. Die beiden Letzteren wandten ausser bei Malariakranken auch bei andern fieberhaften Erkrankungen, so z. B. bei Phtise, im Ganzen aber bei 35 Malariafällen das Methylenblau therapeutisch an und fanden dabei „im Ganzen und Vollen die Behauptung der beiden oben genannten Autoren bestätigt". Sie sprachen sich dahin aus, „dass das Methylenblau einen wirklichen Einfluss auf Malariaplasmodien besitze und dass nicht nur, wie Mya und andere behaupten, die Fieberanfälle vorübergehend schwinden, die Plasmodien aber nicht vernichtet werden, sondern dass dieselben nach

kürzerer oder längerer Zeit wirklich aus dem Blut nach der Einwirkung von Methylenblau schwinden".

Beide Forscher hatten schon im September 1891 bei Versuchen, die Malariaplasmodien durch subcutane Injectionen von Methylenblau zu färben, zu ihrer Überraschung bemerkt, dass jedesmal nach den Einspritzungen die Anfälle ausblieben und zugleich die Plasmodien aus dem Blut verschwanden. Sie legten jedoch dieser Beobachtung weiter kein grosses Gewicht bei und liessen vielmehr, als ihre Färbungsversuche negativ ausfielen, die subcutanen Injectionen fallen, ohne sie damals therapeutisch auszunutzen.

Erst nach der Veröffentlichung von Guttmann und Ehrlich nahmen sie ihre früheren Versuche wieder auf und hatten bei der verhältnissmässigen Grösse des ihnen in Krakau zur Verfügung stehenden Materials an Malariafällen ausreichend Gelegenheit, die Wirkung und Wirksamkeit des Methylenblau nach allen Richtungen hin zu verfolgen. Ihre Erfahrungen, die sie alsdann veröffentlichten, enthalten dementsprechend auch interessante Aufschlüsse zur Genüge. Aber wenn auch ihre höchst objektiv gehaltene Darstellung über ihre Erfolge mit Methylenblau sich höchst günstig über die Wirkung dieses Mittels ausspricht, so ist doch die Zahl der Anhänger dieser Therapie trotzdem eine so geringe geblieben und hat die Methylenblaubehandlung bei Malaria ein so geringes Ansehen erlangt, dass ihrer z. B. in dem neuen „Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten" in dem Kapitel über „die Behandlung der Malariakrankheiten" von Maragliano nur ein winziges Plätzchen der Erwähnung mit etwas zweifelhaftem Achselzucken des Verfassers gelassen ist.

Wie in dieser soeben erwähnten Abhandlung hervorgehoben, sind eben die klinischen Erfahrungen über die Wirkung des Methylenblaus noch viel zu gering, um ein abschliessendes Urteil zu gestatten. Es erschien deshalb von Interesse, das Ergebnis der auch in der hiesigen medicinischen Klinik bei der Behandlung der Malaria mit Methylenblau gesammelten Beobachtungen als Beitrag zu der noch offenen Frage zu geben.

In unserer Provinz Schleswig-Holstein sind es besonders die westlichen Küstenstriche, die den alten Malariabezirk bilden und wo die Krankheit unter dem Namen der Marsch- oder Stoppelfieber bekannt ist. Jedoch auch in Ost-Holstein tritt die Malaria in den die zahlreichen Binnenseen umgebenden Niederungen auf, nament-

lich aber während des Baus des Nord-Ostsee-Kanals unter den dort beschäftigten Arbeitern.

Diese Gruppe der Kanalarbeiter, vielfach aus Italienern bestehend, liefert somit das Hauptmaterial der unten angeführten Krankengeschichten; aber wie einmal durch die in den letzten Jahren rapide vorwärts geschrittene Vollendung des Kanals das Arbeitermaterial verringert wurde, und ferner eben durch die Fertigstellung und dadurch bedingte Fortschaffung des aus dem Kanal entnommenen Unrates und Schlammes die hygienischen Verhältnisse der Umgegend gebessert wurden: so hat sich in den letzten Jahren eine wesentliche Verminderung unseres klinischen Materials an Malaria eingestellt.

Daher kommt es auch, dass nur an wenigen Fällen Beobachtungen betreffs der Behandlung mit Methylenblau gemacht werden konnten und mir nur 7 Fälle zur Veröffentlichung zu Gebote standen, deren Krankengeschichten mit einzelnen Temperaturkurven ich nun zunächst anführen möchte.

Fall I.

J. M., Steinhauer, 25 Jahre alt, bis dahin gesund, arbeitet seit längerer Zeit am Nord-Ostsee-Kanal.

Am 24. Juni morgens, heftige Kopfschmerzen und Schwindelanfälle, gegen Mittag zunehmend. Ohne vorherigen Schüttelfrost heftiges Fieber. Appetitlosigkeit, Erbrechen, Schmerzen in linker Seite.

25. Juni, Status: Kräftig, gut genährter Mann. Zunge stark belegt, Schleimhäute blass. Ueber Brustorganen nichts Abnormes, Puls kräftig 88.

Milz unter Rippenrad als härtlicher Körper deutlich fühlbar. Maasse: $16^1/_2 : 13$ cm. Druck auf Milzgegend schmerzhaft.

Stuhlgang regelmässig. Urin o. E. Temperatur: siehe Fieberkurven am Ende.

26. Juni. Befinden sehr schlecht. Temperatur nach geringem Abfall auf $39{,}3^0$ gestiegen.

27. Juni. Heftige Kopfschmerzen. 5 Uhr nachmittags starker 1 Stunde dauernder Schüttelfrost.

28. Juni. Während der Nacht Temperaturanstieg auf 40.2^0. Später Schweiss. Tags über Wohlbefinden.

30. Juni und 1. Juli wieder 2 „Anfälle" unter Schüttelfrost, später Schweiss. — Im Blute zahlreiche teils freie, teils in rote Blutkörperchen eingeschlossene, lebhaft tan-

zende, Körnchen tragende, Plasmodien. Beginn der Methylenblaubehandlung abends 6 Uhr: 5×0,1 g.

3. Juli. Bis heute kein Fieber eingetreten, Kapseln gut vertragen, Urin auf 1400 ccm vermehrt, bläulich gefärbt. Keine Strangurie. Fäces grünlich.

6. Juli. Pat. fieberfrei geblieben, befindet sich sehr wohl. Urin dunkelblau, k. E.

Milz schlaffer 14 : 10.

Noch 4 × tägl. 0,1 Methylen.

7. Juli. In 4 Blutpräparaten noch in einem 2 freie Plasmodien, schwache Bewegung.

8. Juli. Pat. auf seinen dringenden Wunsch entlassen mit Methylenblau zu weiterer Medication. Milz nicht palpapel, 13 : 9.

Fall II.

A. W., 38jäh. Arbeiter am Nord-Ostsee-Kanal, am 26. Juni ganz plötzlich erkrankt mit Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Fieber. Während der ganzen vorhergehenden Woche abwechselnd ähnliche Anfälle angeblich jeden Tag. — Im Jahre 1889, 1890 und 1891 dieselben „Anfälle", die jedesmal nach 1½ Wochen Bestehen „von selbst" vorübergegangen sein sollen.

3. Juli. Status: Grosser, mässig genährter Mann, Körpergewicht 52,500 kg. Haut braun, Schleimhäute blass, Zunge belegt. Brustorgane normal.

Palpation des Abdomens schmerzhaft, Leber 16 : 15 : 9. Milz wegen Spannung der Bauchdecken nicht deutlich palpabel, druckempfindlich. Maasse 21 : 13 cm. Urin o. E., reichlich Indoxyl. Temperatur normal.

5. Juli. Nachts gegen 2 Uhr Kopfweh, Gefühl grosser Hitze, morgens heftiger Schüttelfrost, mittags 41,1° Temperatur. Unter Schweiss abends Abfall.

7. Juli. Unter starkem Schüttelfrost plötzlicher Temperaturanstieg auf 40,9°.

Blutuntersuchung 5 Uhr 30 nachmittags zeigt zahlreiche in roten Blutkörperchen eingeschlossene Plasmodien.

8. Juli. Wieder ein Anfall unter Schüttelfrost. Fiebermaximum abends 6 Uhr bei 40°. Um 7 Uhr erste Gabe Methylen; 0,1 tägl. 4 mal.

11. Juli. Gestern Abend ohne vorhergehenden Frost Temperaturanstieg auf 39,2°; wenig Kopfweh. Nach mässigem Schweisse

heute Wohlbefinden. Methylen gut vertragen. Urin bläulich, Faeces grünlich.

14. Juli. Kein Fieber wieder, Befinden gut, noch ziemliche Schwäche.

Milz 17 : 12 noch deutlich palpabel, nicht schmerzhaft.

23. Juli. Gestern letzte Dosis Methylen. Wohlbefinden, keinerlei unangenehme Erscheinungen nach dem Einnehmen.

Milz nicht mehr deutlich palpabel. Urin noch stark blau, o. E.

26. Juli. Temperatur stets normal. Befinden sehr gut, viel Appetit. Milz normal. Methylenblau abgesetzt. Urin grünlich-gelb.

5. August. Kein Fieber während der ganzen Zeit. Kräftezunahme, Körpergewicht 55 kg, keine Plasmodien mehr im Blut zu finden. Milz normal. Geheilt entlassen.

Nachtrag. Am 14. August kommt Pat. wieder „weil er wegen Schwäche nicht arbeiten kann". Objectiv nichts nachweisbar. Nachdem Temperaturen stets normal, Plasmodien nicht gefunden wurden, wird Pat. am 24. VIII. wieder entlassen.

Fall III.

Fr. L., 22 J. alt, Steinhauer am Kanal, erkrankte am 2. VIII. nachmittags mit starken Kopfschmerzen und Schwindel.

Am Freitag, den 4. VIII., Sonntag, den 6. VIII. und am Dienstag, den 8. VIII. Wiederholung der Anfälle.

Pat. wohnte bei M. (Fall II) und einem andern ebenfalls hier wegen Malaria behandelten Kranken in einer Baracke zusammen. Dieselbe wurde später von Herrn Geheimrath Quincke genau in Augenschein genommen, jedoch fand sich nichts Auffälliges an Lage und Wasserversorgung. Andere Bewohner und Nachbarn gesund.

11. August. Status: Kräftiger mittelgrosser Mann. Haut und Schleimhäute blass, Zunge rein. An den Brustorganen nichts Abnormes. Abdomen nicht druckempfindlich, Milz deutlich palpabel 2 Finger breit unter dem Rippenbogen, resistent 20 : 16 cm.

Im Blut zahlreiche meist freie Malariaplasmodien. Starker Frost, Kopfweh, Temperatur um 6 Uhr abends auf 40,9° gestiegen.

13. August. Wieder Kopfweh, Schüttelfrost, Temp. 6 Uhr abends 40,5°. Milz 23 : 19 cm, druckempfindlich.

15. August. Gestern Temperaturabfall, Wohlbefinden. Heute den ganzen Tag Frost, Kopfweh, Temperaturanstieg abends 6 Uhr

40,1 °. Um 8 Uhr erste Methylenblaugabe 0,1 innerlich, weiterhin 4 × tägl. 0,1 in Kapseln.

18. August. Bis heute kein Fieber wieder. Urinmenge in den letzten Tagen vermehrt, dunkelblau. Heute 5 mal dünner reichlicher Stuhlgang. Methylenblau sehr gut vertragen.

21. August. Milz 19 : 16 cm, nicht druckempfindlich. Im Blute keine Plasmodien mehr zu finden.

23. August. Milz 16 : 13 noch eben palpabel. Kein Fieber wieder aufgetreten, Plasmodien nicht mehr gefunden. Pat. fühlt sich sehr wohl, sieht frisch aus. Auf seinen Wunsch entlassen.

Fall IV.

F. Ph., 23jähriger Heizer aus Gaarden (Kiel). Im Juni auf einer Reise von Japan nach Liverpool 5 Tage nach der Abreise „Malariafieber". Trotz Chiningebrauchs sollen die Fieberanfälle alle 14 Tage wiedergekehrt sein. In Liverpool gesund angekommen; 14 Tage später Fieber. Auf Chinin Besserung. Abreise nach hier, wo er am 8. September einen starken Fieberanfall bekam, der sich am 10. und 12. IX. wiederholte.

12. September. Status: Kräftiger, blasser Mann. Körpergewicht 64,400 kg. Zunge belegt, Schleimhäute blass. Über der Brust nichts Besonderes.

Milz palpabel, schmerzhaft 19½ : 12; mitunter hat Pat. Stiche in der Milzgegend.

Urin o. E., viel Indoxyl,

Im Blute zahlreiche freie und in rote Blutkörperchen eingelagerte, sich lebhaft bewegende Malariaplasmodien.

14. September. Kopfweh, Schüttelfrost, morgens 10 Uhr Temperaturanstieg auf 39,6 °.

16. September. Wieder unter Kopfweh Schüttelfrost, später Schweiss, Fieberabfall.

18. September. Gestern Morgen Beginn der Methylenblaumedikation 4mal tägl. 0,1 innerlich. Heute Morgen heftiger Schüttelfrost, Kopfweh, starkes Gefühl von Kranksein, Temp. rasch auf 40,8 ° gestiegen. Danach unter profusem Schweiss jäher Abfall.

Urin heute sehr vermehrt, hellblau, keine Strangurie. K. E.

20. September. Kein Fieber, Pat. ist sehr wohl, Methylenblau wird gut vertragen, kein Brechreiz, keine Appetit- oder Verdauungsstörungen.

26. September. Keine Fieberanfälle aufgetreten; seit dem 23. keine Plasmodien mehr gefunden. Milz erheblich verkleinert, noch eben als weiche Resistenz fühlbar, 13 : 10 cm.

27. September. Pat. fühlt sich sehr wohl, ist nicht mehr so blass. Körpergewicht 69,300 kg. Auf seinen Wunsch entlassen.

Fall V.

Fr. B., 18 J. alter Arbeiter am Kanal, gebürtig aus Ostpreussen, erkrankt am 11. Mai plötzlich mit Kopfweh, Schüttelfrost und später Schweiss. Am 12. Wohlbefinden, am 13. nachmittags, 15. mittags dieselben Fieberanfälle; Dauer angeblich 8 Stunden. Früher immer gesund.

16. Mai. Status: Kräftiger, blasser Pat. Körpergewicht 57,100 kg. Herpes labialis an der Unterlippe. Über Brust nichts Abnormes.

Milz 18 : 10 deutlich palpabel. Keine Schmerzen im Leib.

17. Mai. Morgens Schüttelfrost, Kopfweh, mittags 40,2°, später Schweiss. Im Blut sehr zahlreiche zum Teil pigmentirte Malariaplasmodien.

19. Mai. Morgens wieder Kopfweh, Schüttelfrost, um 8 Uhr Temp. 40°. Um 10 Uhr Schweissausbruch.

22. Mai. Gestern Fieberanfall. Abends 6 Uhr: Beginn mit Methylenblau 4 mal tägl. 0,1 innerlich. Im Blut heute noch zahlreiche Plasmodien auf der Höhe der Entwicklung. — Befinden gut.

23. Mai. Heute Morgen wieder unter Frost Temperaturanstieg auf 40,2°, dann Abfall. Abends wieder Anstieg auf 39,2°. Pat. fühlt sich dabei nicht sehr krank. Methylenblau gut vertragen, Urin blau, o. E., nicht vermehrt.

28. Mai. Kein Fieberanfall wieder aufgetreten. Nach langem Suchen ein Plasmodium mit schwach beweglichem Pigment gefunden. Milz 14 : 10, nicht druckempfindlich.

2. Juni. Milz nicht fühlbar. In 4 Blutpräparaten kein Plasmodium gefunden. Pat. fühlt sich sehr wohl.

4. Juni. Pat. auf seinen Wunsch entlassen. Er sieht sehr wohl aus. Milz 13 : 10. Methylenblau ohne Beschwerden vertragen.

Fall VI.

J. Kr., 24 J., aus Nord-Russland, arbeitete seit einem Jahr am Nord-Ostsee-Kanal, erkrankte am 3. April plötzlich mit Kopfschmerzen, Husten, Stiche in der Brust und Fieber. Früher nie krank gewesen.

5. April. Status: Schmächtiger Pat. Haut und Schleimhäute blass. Ueber Lungen zahlreiche diffuse Rasselgeräusche. Herztöne normal.

Abdomen in linker Seite druckempfindlich. Milz deutlich palpabel 22 : 13 cm.

Blutuntersuchung: Rote Blutkörperchen recht blass, Vacuolenbildung, leichte Poikilocytose Hämoglobingehalt nach Fleische und Gowrs 35—40.

10 April. Bis dahin wohl. Heute unter Frost Temperaturanstieg, Abfall unter Schweiss. Herz: mässig systolische Geräusche über allen Ostien.

12. 13. und 14. wieder Fieber.

18. April. In den letzten Tagen keine Klagen. Heute wieder unter Frost und Kopfweh Temperatur bis 40°. Blutuntersuchung zeigt sehr zahlreiche freie Malariaplasmodien.

19. April. Heute zweimal Fieber. Beginn mit Methylenblau abends 8 Uhr; 6×0,1 innerlich.

23. April: Gestern Nacht starkes Fieber, während des Tages und heute Wohlbefinden. Pat. der anfangs nach Methylenblau 2 mal erbrochen hat, verträgt es jetzt sehr gut.

25. April. Plasmodien nicht mehr zu finden, noch Pigmenthaltige weisse Blutkörperchen.

29. April. Kein Fieber wieder, Pat. fühlt sich äuserst wohl. Keine Plasmodien, keine Pigmenthaltigen weissen Blutkörperchen. Milz nicht druckempfindlich 20 : 12. Urin dunkelblau o. E.

10. Mai. Patient hat sonst ganz riesigen Appetit, so dass er Alles, was er bekommen kann, verzehrt und doch noch über Hunger klagt. Befinden sonst sehr gut, kein Fieber. Am Herzen nichts mehr zu hören. Milz noch schwach fühlbar 17 : 10 cm. Methylenblau 2×0,1. Plasmodien nicht mehr gefunden.

12. Mai. Heute Abend plötzlich Temperatur bis 39,7 ohne Frost und Kopfweh. Milz deutlich fühlbar 20 : 13,5 cm. Im Blut mehrere freie Plasmodien.

14. Mai. Gestern und heute heftige Fieber mit Kopfweh und Erbrechen. Milz 23 : 15 cm, sehr druckempfindlich. Pat. äusserst matt, isst gar nichts.

16. und 18. Mai. Starker plötzlicher Schüttelfrost und Fieber. Am Herzen über allen Ostien lautes systolisches Blasen. Pat. sieht wieder sehr blass aus. Seit gestern Methylenblau 6×0,1.

21. Mai. Starkes Herzklopfen, Brechreiz, Widerwillen gegen Methylenblau, dasselbe daher abgesetzt. Kein Fieber mehr aufgetreten. Nach langem Suchen ein Plasmodium gefunden. Urin dunkelblau o. E. Menge in letzten Tagen vermehrt, keine Strangurie.

24. Mai: Seit gestern Chininhydrochlor 3×0,3. Grosses Wohlbefinden, Milz weniger prall 18 : 12 cm. Keine Plasmodien mehr gefunden.

4. Juni: Keine Fieber wieder; Am Herzen keine Geräusche. Milz nicht mehr deutlich fühlbar 14 : 10 cm. Blutuntersuchung: Keine Plasmodien, keine Vacuolen. Hämoglobingehalt nach Gowrs und Fleischel 80—85%. Allgemeinbefinden sehr gut. Entlassen.

Fall VII.

Fr. G., 26 j. Arbeiter erkrankte am 9. IX., vor 8 Tagen plötzlich an Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen. Nach 2 Stunden „Anfall" beendigt.

Am Donnerstag, Sonnabend und Montag darauf Wiederholung der Anfälle. In der Zwischenzeit grosse Sehwäche.

18. Sept. Status: Kräftiger Patient. Starke Kypho-Scoliose und Pectus carinatum.

Milz intensiv druckempfindlich, als harte Resistenz deutlich palpabel 19 : 11½.

Sonst nichts Abnormes an den Organen. Im Blut zahlreiche Malariaplasmodien.

19. Sept. Heute Fieber bis 39,4 unter Schüttelfrost, Kopfweh, später Schweiss.

29. Sept. In den vorhergehenden Tagen kein Fieber. Am 26. und gestern wieder ein Anfall. Gestern Mittag starker Schüttelfrost, um 6 Uhr 41°. Während der Nacht unter Schweiss Abfall. Heute Beginn mit Methylenblau 4×0,1.

1. Okt. Gestern sehr heftiges plötzlich ansteigendes Fieber bis 41,9°! Starker Kopfschmerz, Schwindel. Temperaturabfall langsam,

erst am 2. X. wieder normal. Milz sehr druckempfindlich 27 : 14. Methylenblau von heute 8 × 0,1.

4. Okt. Methylenblau gut vertragen, kein Erbrechen. Etwas Strangurie durch Muskatnuss, 3 mal eine Messerspitze voll, beseitigt. Urin dunkelblau, Fäces an der Oberfläche grün. Milz nicht mehr so hart, nicht druckempfindlich $23^1/_2 : 13$. In einzelnen Präparaten sehr wenig Plasmodien mit schwach oscillirenden Pigmentkörnchen. Pigmenthaltige weisse Blutkörperchen vermehrt.

14. Okt. Seit dem 7. keine Plasmodien mehr. Milz noch schwach palpabel 15 : 11. Pat. auf seinen Wunsch entlassen.

NB. Mitte November meldete sich Pat. wieder im hiesigen Städtischen Krankenhaus, behauptete Fieber zu haben. Ausser mässiger Bronchitis nichts zu finden. Kein Fieber, Milz normal, keine Plasmodien, daher nach einigen Tagen wieder entlassen.

Bei allen angeführten Fällen wurde chemisch reines Methylenblau von Merck in Kapseln zu 0,1 6—8 mal am Tage gegeben. Verabreicht wurde das Mittel unabhängig von der Zeit des event. zu erwartenden Fieberanfalls in 2—3 stündlichen Zwischenräumen über den ganzen Tag verteilt, indem gewöhnlich mit kleineren Dosen begonnen, rasch gestiegen und nach dem Verschwinden der Plasmodien allmählich mit der Dosis wieder abwärts gegangen wurde. Die Dauer der Methylenblaudarreichung erstreckte sich über 8 Tage als Minimum bis auf 33 Tage als Maximum.

Subcutan wandten wir das Mittel in keinem Falle an.

Was nun die Einwirkung des Methylenblau auf den Fieberverlauf anbetrifft, so war derselbe in allen Fällen ein unzweifelhafter. Allerdings schwanden, resp. wurden die Fieberanfälle nur im Fall III sofort coupiert, in den anderen 6 Fällen traten nach der Darreichung des Methylenblau doch noch einige Fieberexacerbationen auf, bei Fall IV und VII bis 41,9°, wonach dann aber Heilung erfolgte.

Diese Fieberexacerbationen nun waren mit Ausnahme eben der Fälle IV und VII von ganz bedeutend geringeren Symptomen begleitet, als die der Methylenblaumedikation vorhergegangenen. Der Schüttelfrost, das Kopfweh und das Übelkeitsgefühl waren viel weniger ausgeprägt resp. gar nicht vorhanden: die Patienten zeigten wohl Temperaturerhöhungen, hatten aber garnicht das sonst so

intensive Gefühl von Kranksein, das sie bei den früheren Fieberanfällen so sehr mitgenommen hatte.

Dieselben Erscheinungen beobachteten übrigens auch Parenski und Blatteis.

Hierin sollte sich eben nach der Ansicht Guttmanns, die er in der Berliner Mediz. Gesellschaft entwickelte, die Einwirkung des Methylenblau von einer Spontanheilung der Malaria unterscheiden, dass bei ihr die Anfälle atypisch zu verlaufen anfingen, und allmählich schwächer würden während durch Chinin und Arsen in kürzerer Zeit eine Sistirung des Anfalls bewirkt werde.

Allein diese Ansicht ist nicht richtig.

Man kann überhaupt die Einwirkung des Methylenblau garnicht mit der des Chinins vergleichen, wenn letzteres nach der jetzt üblichen Methode einmal in grösserer Dosis 5—6 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall gereicht wird. Dass dabei die Einwirkung eine andere sein muss als bei einer über den ganzen Tag verteilten Medikation kleinerer Dosen liegt ja auf der Hand.

In den Fällen aber von Chinin- und Arsenbehandlungen, in denen ebenfalls kleinere Dosen mehrmals täglich gegeben zur Anwendung kamen, sieht man häufig genau denselben zunächst atypischen Verlauf und allmähliges Verschwinden der Anfälle, wie beim Methylenblau und ebenso auch noch heftige Fieberexacerbationen schon nach längerem Gebrauch.

Es ist also dieser Vorgang nichts für die Methylenblautherapie Besonderes und wird durch die nicht gleichzeitig erfolgende Entwicklung der Paraistengenerationen erklärt, wodurch manche Plasmodien einer zerstörenden Einwirkung des Medikaments entgehen, sich weiter entwickeln und einen Fieberanfall hervorrufen können, auch ohne dass, nach Golgis Theorie, eine duplicate Tertiana oder Quartana oder eine Quartana triplicata bestanden hat.

Ebenso irrig wie die eben behandelte Ansicht ist jene, dass durch Methylenblau die unangenehmen Nebenerscheinungen der Malaria, wie Mattigkeit, Kopfschmerz und Schwindel rascher schwinden, wie bei Chinin oder Arsen. Die Grösse dieser Nebenerscheinungen richtet sich doch ganz nach dem Kraftzustand des Patienten und der Schwere des Anfalls und werden je nachdem ob bei Methylenblau, Chinin oder Arsen mehr oder weniger rasch überwunden werden, sobald eben der Organismus die „giftigen Stoffe", die sich nach Golgi beim Sporalationsprozess in das Blut

ergiessen sollen, wieder ausgeschieden hat. Unseren hier gemachten Erfahrungen nach hat das Methylenblau hierauf keinen stärkeren Einfluss, als die anderen Medikamente.

Weist nun das Verschwinden der Fieberanfälle nach Methylenblau schon äusserlich darauf hin, dass dieses Mittel also auf die Erreger dieses Fiebers, auf die Plasmodien einen ihre Entwicklung hemmenden Einfluss haben muss, so kann man auch in der That denselben bei täglichen Blutuntersuchungen mikroskopisch verfolgen.

Freilich geht das Nachlassen der Fieberanfälle und das Verschwinden der Parasiten aus dem Blut nicht völlig synchron: die Plasmodien schwinden vielmehr langsamer aus dem Blut als die Fieber nachlassen.

Es spricht diese Thatsache für die Theorie Golgis und Baccellis, dass die Fieberanfälle sowohl durch eine direkte Einwirkung der Plasmodien auf die roten Blutkörperchen als auch durch eine indirekte ihrer Spaltungsprodukte hervorgerufen würden, also auf eine „morphologische“ und eine „chemische Blutdysterasie“ zurückzuführen seien.

Während nun durch das Verdienst namentlich Golgis und anderer Forscher die Einwirkung des Chinins auf die Malariaplasmodien und die dadurch direkt bewirkten Veränderungen in Gestalt und sonstigem Verhalten der Parasiten ziemlich genau beobachtet worden sind, ist dieses bei der Methylenblau-Behandlung noch wenig festgestellt.

Bei täglicher Blutuntersuchung sieht man unter dem Einfluss des Methylenblaus die Plasmodien allmählich aus dem Blut verschwinden, jedoch war es auch mir unmöglich, andere Veränderungen in den Plasmodien zu konstatiren als eine etwas trägere Bewegung der sonst heftig tanzenden Pigmentkörnchen innerhalb der allerdings etwas geschrumpft erscheinenden Parasiten. Hier und da schien es, als habe das Pigment eine grosse Neigung, sich in centralen Klümpchen innerhalb der etwas trübe gewordenen homogenen Schicht des Plasmodiums anzuordnen, jedoch konnte dies nicht bei allen beobachtet werden. Reste zerfallener Plasmodien konnte ich nicht finden, nur sah auch ich nach dem allmählichen Verschwinden der Parasiten noch längere Zeit eine gegen sonst vermehrte Zahl pigmenthaltiger weisser Blutkörperchen.

Diese Pigmentansammlung in den weissen Blutkörperchen ist bemerkenswerth für den Vorgang des Phagocytismus der Leucocyten,

der sich übrigens, wie ich im letzten Fall genau zu beobachten Gelegenheit hatte, „in geringerem Grade als reguläre Funktion der weissen Blutkörperchen periodisch entwickelt, eine Funktion, die sich in genau angebbarer Weise während des Entwicklungsverlaufs der Malariaparasiten vollzieht.“ An der Tötung der Plasmodien hat indessen dieser Phagocytismus keinen Anteil, sie tritt vielmehr erst secundär in erhöhtem Maasse in Erscheinung, indem nach Tötung der Parasiten durch das Medikament die weissen Blutkörperchen die Aufgabe erfüllen, die im Blut kreisenden fremden Substanzen zu eliminiren und zu zerstören.

Die Parasiten selbst waren nach Einsetzen der Methylenblaumedikation nach 4—9 Tagen spurlos aus dem Blut verschwunden. Als vollständig gesichert schien uns dies Verschwinden erst, wenn in mehreren Präparaten an verschiedenen Tagen und Zeiten in keinem ein Plasmodium zu finden war.

Die Präparate untersuchte ich theils frisch ohne Färbung, theils auch frisch mit Färbung, indem ich mir dabei auch der von Celli und Guarneri empfohlenen Färbung bediente. „Zu dem Zweck wird in frischem serösen Transsudat (Ascitesflüssigkeit z. B.), das steril aufgefangen wurde (und selbst die Blutkörper nicht verändern darf), der Farbstoff möglichst concentrirt gelöst.“ Von dem filtrirten Methylenblauserum wird ein Tropfen auf die Fingerbeere gebracht und durch diese hindurch in den Finger gestochen: das Blut mischt sich alsdann sofort mit der Farbflüssigkeit und „binnen ½ bis 1 Stunde färben sich ausser den Leucocyten die Malariaparasiten und heben sich durch ihre Farbe sehr scharf von dem gelben Stroma der Blutkörper ab.“ Auf diese Weise fallen die einzelnen Parasiten viel deutlicher ins Auge und man erkennt viel eher die Zahl derselben wie in ungefärbten.

Auch Trockenpräparate mit concentrierter alkoholischer Methylenblaulösung oder mit Plehnscher Farbeflüssigkeit gefärbt, wurden untersucht, doch fand sich auch, worauf Rosin aufmerksam macht, dass die Intensität der Färbung der Parasiten in frischen Präparaten eine bedeutend stärkere war, als in diesen Dauerpräparaten, dass also nach Rosin „die lebenden Parasiten eine viel grössere Affinität zu der Farbe haben, als die in Dauerpräparaten durch Erhitzen auf 120° oder durch Härtung in Alkohol-Aether abgetöteten.“

Der halbmondförmige Parasit wurde bei uns nicht beobachtet.

Besonders bemerkenswert ist in Bezug auf das Verschwinden der Parasiten der Fall VI unserer Krankengeschichten.

Nachdem am 19. IV. mit der Methylenblaubehandlung begonnen war, konnten bereits am 25. IV. Plasmodien nicht mehr gefunden werden. Trotz fast täglichen Untersuchens frisch gefärbter und getrockneter Präparate wurden keine, wohl noch bis zum 30. IV. pigmenthaltige Leucocyten gefunden. Da Patient sich äusserst wohl fühlte, frisch und gesund aussah, wurde am 28. IV. nunmehr 3×0,1, vom 8. V. ab 2×0,1 Methylenblau gegeben.

Am 12. V. wurde dann plötzlich abends, ohne dass Patient vorher etwas geklagt, ein Temperaturanstieg auf 39,7° C. gefunden. Eine sofort angestellte Blutuntersuchung ergab unter 3 Präparaten in einem freie, mit nicht sehr stark oscillierenden Pigmentkörnchen versehene, schwache amöboide Bewegung zeigende, Plasmodien.

Es folgten nun wieder heftige Fieberanfälle, während welcher Plasmodien in grosser Zahl gefunden wurden und erst nach 5tägiger Methylenblaubehandlung 6×0,1 schwanden die Fieber.

Bei der Steigerung der Methylenblaudosen stellte sich alsdann grosser Widerwille gegen das Medikament: Erbrechen und Kopfweh ein, sodass wir uns gezwungen sahen, dasselbe abzusetzen, jedoch geschah dies erst, als kein Fieber wieder aufgetreten und die Plasmodien fast verschwunden waren. Nachdem auf diese Weise die abermalige Wirkung des Methylenblau festgestellt, wurde wegen des Widerwillens während der folgenden 2 Tage Chinin je 2,0 gegeben: die Plasmodien schwanden ganz und die Fieber kehrten nicht wieder.

Trotzdem also in diesem Falle Methylenblau schon sehr lange verabreicht, trotzdem keine Plasmodien mehr gefunden wurden: dennoch plötzlich ein Recidiv mit zahlreichen Plasmodien und allen unangenehmen Malarianebenerscheinungen.

Demnach schiene es, als ob das Nichtvorhandensein der Parasiten noch keineswegs die Heilung einer Malaria sicherte, vielmehr noch ein anderer Faktor dabei auch in Betracht gezogen werden müsse.

Maragliano schreibt in dem „Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten“ in seinem Aufsatz „über die Behandlung der Malariakrankheiten“: „man muss nicht glauben, man habe die Infektion ganz überwunden, nur weil keine Anfälle mehr kommen. Es kann auch nicht als Gegengrund angeführt werden,

dass man die Parasiten nicht mehr im circulierenden Blut finde, denn sie können sich sehr wohl in der Milz und an anderen Orten befinden. Wenn die Infektion frisch ist, so kann das Fortbestehen eines Milztumors ein kostbares Zeichen ihrer Aktivität sein."

Und in der That sehen wir auch bei unserm Fall während der ganzen anfallsfreien Zeit die Milz konstant vergrössert mit Maassen am 29. IV. von $22^1/_2 : 13$; am 8. V. 17 : 10; am 10. V. $16 : 9^1/_2$ noch stets unter dem Rippenrand, zuletzt allerdings nur noch als schwache Resistenz fühlbar.

Es ist somit anzunehmen, dass die Parasiten sich in der Milz noch konstant aufgehalten, trotz der langen Methylenblaubehandlung dort nicht getötet werden konnten und von da aus wieder in den Körper vordrangen, als derselbe bei den kleineren Methylenblaudosen das ihn schützende Mittel nicht mehr in genügender Menge enthielt. Vielleicht war auch hier, wie man das ja auch bei anderen bakterientötenden Arzneistoffen beobachtet, im Laufe der Darreichungszeit bei den nur kleinen Mengen zuletzt eine Gewöhnung der Parasiten an das „Gift" eingetreten, sodass ihre Entwicklung durch dasselbe nicht mehr gehindert wurde, eine Reaktion vielmehr erst wieder erfolgte, als das Mittel abermals in grösseren Dosen verabreicht wurde.

Interessant ist in dieser Beziehung ein Fall, den Bein in einem Vortrag im Verein für innere Medizin März 92 vorgetragen. Es betraf derselbe eine Frau, bei der nach 14tägiger Darreichung von Methylenblau die Malariaplasmodien noch in ihren „kleinsten amöboide Formen" nachgewiesen werden konnten. Die Patientin hatte 12 Tage nach Ablauf des Fiebers noch Methylenblau genommen und zwar in einer Dosierung von 1,0 täglich. Dennoch traten nach längerer fieberfreier Zeit wieder die schwersten Anfälle auf. Nach abermaliger Methylenblaudarreichung verschwand zwar das Fieber, doch waren Plasmodien noch immer nachweisbar.

Übrigens tritt diese Gewöhnung der Parasiten nicht nur beim Methylenblau auf: auch bei Chinin und Arsen beobachtete man hier und da denselben Vorgang. So erwähnen Parenski und Blatteis zwei Fälle, bei denen die Darreichung von Chinin ganz ohne Erfolg und endoglobuläre Plasmodien aus dem Blute nicht vertilgen konnte, Methylenblau sich aber als wirksam zeigte. Auch sie nahmen hier-

bei eine Gewöhnung der in der Milz abgelagerten Parasiten an das Chinin an.

Jedoch nicht immer kann eine vergrösserte Malariamilz „ein Zeichen für das Fortbestehen der Aktivität der Parasiten sein“ und man aus ihr nun unbedingt den Rückschluss auf die noch bestehende Gefahr eines Recidivs ziehen wollen, denn unzweifelhaft kommt bei dem Bestehenbleiben eines derartigen Milztumors neben der durch die Irritation der Parasiten hervorgerufenen Hyperämie und Hyperplasie ihres Gewebes noch ein anderes Verhältnis in Betracht.

Infolge reichlichen Zerfalls roter Blutkörperchen, wie er unter Umwandlung des Blutfarbstoffes durch die Parasiten im Blutkreislauf thatsächlich bewirkt wird, schwillt die Milz unter Ansammlung von Pigmentmassen und blutkörperhaltigen Zellen beträchtlich an. Es entsteht alsdann die für die schwere Malaria bezeichnende chronische hyperplastische Pigmentmilz, bei der aber lebende Parasiten nicht mehr angetroffen werden.

Diese Unterschiede in jedem Einzelfall sicher festzustellen ist selbstverständlich nicht möglich. Es ist daher unbedingt nötig, bei Fortbestehen des Milztumors das Medikament weiter nehmen zu lassen, oder wenn nach dem Befinden des Patienten viel von einer sicheren Diagnose abhängt, die Milz selbst zu punktieren und das entnommene Blut auf Plasmodien zu untersuchen.

Bei unsern Fällen nun haben wir ebenso wie P a r e n s k i und B l a t t e i s mit dem Methylenblau ein gutes Zurückgehen der Milzvergrösserung beobachtet. Bei Fall VI hätte vielleicht eine Milzpunktion schon früher auf die noch vorhandene Gefahr des Recidivs hingewiesen, es lag aber nach den äusseren Umständen garkein Grund für diesen immerhin nicht ganz gleichgültigen Eingriff vor.

Vielleicht könnte uns der Vorwurf gemacht werden, dass wir zu voreilig verfahren wären, wenn wir einzelne Patienten mit noch vergrösserter Milz schon aus der Behandlung entlassen und infolgedessen jetzt nicht die Controlle über ein etwa aufgetretenes Recidiv haben könnten. Demgegenüber jedoch können wir erwidern, dass diese Fälle sämtlich Methylenblau zu weiterer Medikation erhielten und dass, wenn ein Recidiv wieder eingetreten wäre, die Patienten aus Kassenrücksichten sicher wieder in die Klinik, wie Fall II oder ins hiesige Städtische Krankenhsus, wie Fall VII beweist, gekommen wären.

Was nun die weitere Einwirkung des Methylenblau auf den Körper anbetrifft, so tritt ja der auf Stuhlgang und Urin von vornherein sehr in den Vordergrund.

Eine Blaufärbung der Fäces nun wurde hier niemals beobachtet, wohl aber eine intensive Grünfärbung. Es trat dieselbe aber nur an der dem Luftzutritt ausgesetzten Oberfläche der Fäces auf, während die tieferen Schichten normal braun bis gelb gefärbt blieben, ein Vorgang, den wir deshalb sehr genau beobachten konnten, weil wir den Stuhlgang getrennt von Urin in ein durchsichtiges Glas entleeren liessen.

Frisch gelassener Stuhlgang zeigte stets eine kurze Zeit hindurch normal braune Farbe, alsdann traten an der Oberfläche einige grüne Pünktchen auf, bis, allerdings nach sehr kurzer Zeit, die ganze Oberfläche intensiv grün gefärbt war. Dieselbe Verfärbung trat ein, wenn die tieferen Schichten dem Luftzutritt ausgesetzt wurden. — Mit dem Nachlassen der Methylenblaugaben liess auch die Grünfärbung der Fäces allmählich nach, bis sie etwa 3—4 Tage nach Sistirung der Darreichung ganz verschwand.

Der Urin war je nach Dauer und Grösse der Methylenblaugaben hellgrün bis dunkelblau gefärbt, ersteres im Anfang und Ende, letzteres auf der Höhe der Behandlung.

Gewöhnlich hörte auch hier die Verfärbung 3—4 Tage nach Aussetzen des Einnehmens auf. Auch beim Urin konnte, namentlich im Anfang- und Endstadium der Methylenblaudarreichung bemerkt werden, wie derselbe beim Stehen an der Luft nachdunkelte. Direkt beim Austritt aus dem Orificium urethrae war der Urinstrahl nur grünlich, verfärbte sich aber augenblicklich an der Luft und fiel als grüne beziehungsweise blaue Flüssigkeit ins Glas. Es beruhte diese Farbendifferenz nicht etwa auf dem Unterschied in der Dicke der Flüssigkeitsschicht im Strahl und im Glas, da sich bei Entleerung nur einiger Tropfen derselbe Unterschied zeigte. Auf der Höhe der Methylenblaubehandlung konnte diese erst an der Luft auftretende stärkere Verfärbung des Urins nicht bemerkt werden, dabei war der Strahl sofort intensiv blau gefärbt.

Verschiedene Proben von zu gleicher Zeit gelassenen Urinen zeigten, dass der vor Luftzutritt einigermassen geschützte Urin nur einen schwachen Stich ins Grünliche zeigte, während die frei der Luft ausgesetzten Mengen sich intensiv blau färbten.

Bei frei aufgefangenen schon gefärbten Urinen trat nach tagelangem freien Stehen im Reagensglase alsdann vom Boden des Glases aus nach oben hin ganz allmählich aufsteigend wieder eine Grünfärbung beziehungsweise vollständige Entfärbung des Urins auf.

Es entspricht dies ebenso wie das Grünwerden der Fäces nur an der Oberfläche den von Ehrlich und auch Rosin gemachten Erfahrungen, dass das Methylenblau innerhalb des Organismus zu einem sauerstoffärmeren, farblosen Lenkoprodukt umgewandelt, d. h. reduciert wird, sich aber beim Ausscheiden aus dem Körper unter Luftzutritt wiederum durch Oxydation der reducirenden Substanzen blau färbt.

Die nach langem Stehen beobachtete Wiederentfärbung des Urins ist durch die dann auftretende Alkalescens bedingt, ein Vorgang, den man nach Rosin auch im Reagensglas an alkalisch gemachten Urinen erkennen kann. Übrigens tritt diese Wiederentfärbung des Urins erst sehr spät auf, was ja der baktericiden Wirkung des Methylenblaus entspricht.

Eine Blaufärbung des Sputums, des Speichels oder des Schweisses haben wir nie gesehen. Wohl trat hier und da ein bläulich verfärbtes Sputum auf, doch war dies nur auf ein ungeschicktes Einnehmen und zu frühzeitiges Zergehen der Kapseln im Munde zurückzuführen.

Besondere Reizerscheinungen von seiten des Intestinaltractus oder des Urogenitalapparats traten nicht auf. Der Stuhlgang wurde wohl um einen oder zwei vermehrt, aber doch nie so, dass die Patienten Beschwerden davon empfunden hätten.

Ebenso wirkte das Mittel auch nicht schädigend auf den Urogenitalapparat.

Nephritis beobachteten wir in keinem Falle, es trat nicht einmal eine leichte Trübung des Urins auf.

Dysurische Beschwerden oder Strangurie stellten sich nur in Fall VII ein, wurden aber durch Einnehmen von täglich 4 Messerspitzen voll Muskatnuss beseitigt. Ich selbst bemerkte jene Beschwerden an mir, als ich 8 Tage lang 1,0 Methylenblau genommen, nachdem ich vorher mit kleineren Dosen angestiegen war. Am vierten Tage, nachdem ich bis auf 1,0 gekommen, hatte ich morgens ziemlich unangenehme Reizerscheinungen in der Urethra, die sich nach Muskatnuss verloren, den ganzen Tag aber ziemlich starken Urindrang, ohne dass ich jedesmal Urin hätte lassen können. Im

Laufe des folgenden Tages liessen auch diese Beschwerden nach, obgleich ich in derselben Dosis Methylenblau fortfuhr.

Die von einigen anderen Beobachtern so sehr gerügten Nebenerscheinungen des Methylenblau auf den Magen sind bei unserer Art der Dosierung nicht hervorgetreten.

Nach der ersten Methylenblaudarreichung trat wohl etwas Übelkeitsgefühl, einmal in Fall VI Erbrechen auf, die folgenden Kapseln aber wurden gewöhnlich gut vertragen. Es mag dies mit der geringen Anfangsdosis, die wir gaben, zusammenhängen, denn auch Parenski und Blatteis beobachteten bei kleineren Dosirungen keine Nebenwirkungen, während durch grössere Anfangsdosen oft nach dem ersten Pulver heftiges Erbrechen aufgetreten sein soll. Vielleicht aber waren diese gastralgischen Beschwerden auch bedingt durch Verabreichung nicht chlorzink-, blei- und arsenfreien Methylenblaus, beobachteten doch die beiden oben genannten Autoren „nach den nicht von Merck stammenden Präparaten Appetitlosigkeit, Magenbeschwerden, Schwäche oder Mattigkeit, Herzklopfen und Kopfweh, in keinem Falle aber nach den Merck'schen Präparaten."

Dass hier und da auch gewiss Idiosynkrasien gegen das Methylenblau bestehen können, ist ja nicht ausgeschlossen und erklärt es, dass das Mittel von einzelnen Patienten hier und da schlecht vertragen wird, sodass sie namentlich im Anfangsstadium der Behandlung doch beträchtlich herunterkommen können.

Nausea beobachteten wir, wie kurz oben bemerkt, nur im Fall VI nach der ersten Gabe. Später nahm Patient das Mittel sehr gut ein, bis das Recidiv erfolgte und nun, wie schon oben bemerkt, bei einer abermaligen Steigerung der Dosis plötzlich sehr heftiger Widerwillen, Eckel vor dem Einnehmen, Kopfweh und Erbrechen eintraten.

Es ist dies eine Erscheinung des Widerwillens, wie wir sie häufig bei längerer Anwendung derselben Arzneimittel von seiten des Magens beobachten und die übrigens, wie mir ein in den Tropen längere Zeit stationirter Marinestabsarzt erzählte, auch ebenso bei langem Chiningebrauch unter Umständen eintritt.

Ein „Brennen im Rachen und Schlund, drückende Schmerzen in der Stirngegend und Hinterkopf, Muskelzuckungen an den verschiedensten Körpergegenden (Gesicht, Arm, Bein), Flimmern vor den Augen, Schwindelgefühl und leichte Delirien", wie sie Althen

bei sich beobachtet haben will, waren unbedingt durch die grossen Dosen von 1,5 g täglichen Methylenblau durch 3 Tage hindurch hervorgerufen. Dergleichen „unangenehme Vergiftungserscheinungen" hätte er nach den entsprechenden Dosen Chinins auch haben können.

Von sonstigen die Patienten angreifenden oder schwächenden Nebenerscheinungen haben wir nichts bemerkt, im Gegenteil, der Appetit der Patienten der bei den Fieberanfällen sehr darniederlag besserte sich in ganz auffallender Weise, eine Erscheinung, die namentlich bei Fall VI in höchst eklatanter Weise zum Vorschein kam.

Als dieser in die Klinik aufgenommen wurde, sah er höchst elend und bleich aus. Sein Körpergewicht betrug 57,00 kg und sein Appetit war dermassen schlecht, dass er noch nicht einmal unsere geringste Krankenkost, IV. Form, verzehrte. Sobald er Methylenblau bekommen und die nach den ersten Kapseln aufgetretene Übelkeit überwunden hatte, stellte sich bei ihm ein kaum zu stillender Hunger ein: nicht nur dass er seine I. Form, mit der andere Reconvalescenten sehr gut auskommen, vollständig verzehrte, er suchte auch noch bei anderen Kranken, die mit ihm auf einem Saal lagen, ein Stück zu erhaschen und verzehrte Alles, was jene ihm übergelassen.

Er bekam dabei eine viel frischere Gesichtsfarbe, wurde sehr lebendig und hatte, als das Recidiv eintrat, bereits in drei Wochen $6^1/_2$ Pfund zugenommen. Während des Recidivs verlor er wieder zwei Pfund, die er bei der Entlassung wieder gewonnen hatte, jedoch bekam er unter der nachher eingeschlagenen Chininbehandlung lange nicht wieder den guten Appetit wie vorher.

Übrigens bemerkten Althen ebenso wie Parenski und Blatteis denselben Vorgang bei ihren Kranken.

Störungen von Seiten der Circulationsorgane schliesslich waren nicht nachzuweisen.

Nachdem wir so das Pro und Contra der Methylenblautherapie durchgangen haben, kommen wir zu dem Resultate, dass die Behauptungen Guttmanns und Ehrlichs auch bei uns voll und ganz bestätigt wurden, so dass auch wir mit Parenski und Blatteis „kurz zusammenfassend sagen müssen, dass wir im Methylenblau so wie im Chinin ein sehr gutes Antimalaricum besitzen, das aber gleich dem Chinin in manchen Fällen versagen kann."

In der Privatpraxis freilich wird sich das Mittel wegen der Blaufärbung der Excrete und Exkremente und damit der Wäsche

keine Freunde erwerben können, hier werden Chinin und Arsen die Oberhand behalten, falls auch sie nicht ihren Dienst versagen.

In solchen Fällen hat dann aber der Arzt, und das ist das grosse Verdienst, das sich Guttmann und Ehrlich mit der Einführung des Methylenblau in die Therapie erworben haben, doch noch ein anderes Mittel, um die oft so gefährliche Krankheit erfolgreich bekämpfen zu können.

Bevor ich nun schliesse, sage ich meinem hochverehrten Lehrer und Chef Herrn Geheimrat Professor Dr. Quincke für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung und Hülfe bei derselben meinen herzlichsten Dank.

Litteratur.

1. Guttman und Ehrlich: Über die Wirkung des Methylenblau bei Malaria. Berl. klin. Wochenschr. 1891 Nr. 39.
2. Rosin: Einfluss von Chinin und Methylenblau auf lebende Malariaparasiten. Dtsch. med. Wochensch. No. 44, 1893.
3. Guttmann: Über die Behandlung der Malaria mit Methylenblau. Berliner med. Gesellschaft, 14. Dez. 1892.
4. Parenski und de Blatteis: Ueber das Methylenblau bei Malaria. Therap. Monatsheft, 1893 Nr. 1.
5. Mya: Sopra l'azione antimalarica del bleu di metilene. Lo Sperim 1892.
6. Valvassori Peroni: Il bleu di metilene nelle febri da malaria a tipo irregolare. Gazz. degli Ospital, 1893 Nr. 114.
7. Maragliano: Behandlung der Malariakrankheiten. Handb. der speciell. Therap. innerer Krankheiten Bd. I.
8. Golgi: Über die Wirkung des Chinins auf die Malariaparasiten und die diesen entsprechenden Fieberanfälle. Dtsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 29—32.
9. Binz: Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chinineinwirkung. Berlin 1868.
10. Derselbe: Über den Vorgang der Heilung des Malariafiebers durch Chinin. Dtsch. med. Wochenschr. 1894 Nr. 4.
11. Derselbe: Unsere jetzige Kenntnis von der Malariafieberheilung durch Chinin. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1894 Nr. 2.
12. Marchiafava und Bignami: Über die Varietäten der Malariaparasiten und über das Wesen der Malariainfektion. Dtsch. med. Wochenschr. 1872 Nr. 51, 52.
13. Mannaberg: Die Malariaparasiten. 1895.
14. Marchiafava und Celli: Über die Malariafieber Roms etc. Berl. klin Woch. 1890 No. 44.
15. Golgi: Ueber die römischen Sommer- u. Herbst-Malariafieber. Brief an Baccelli. Dtsch. med. Woch. 1894 No. 13 ff.

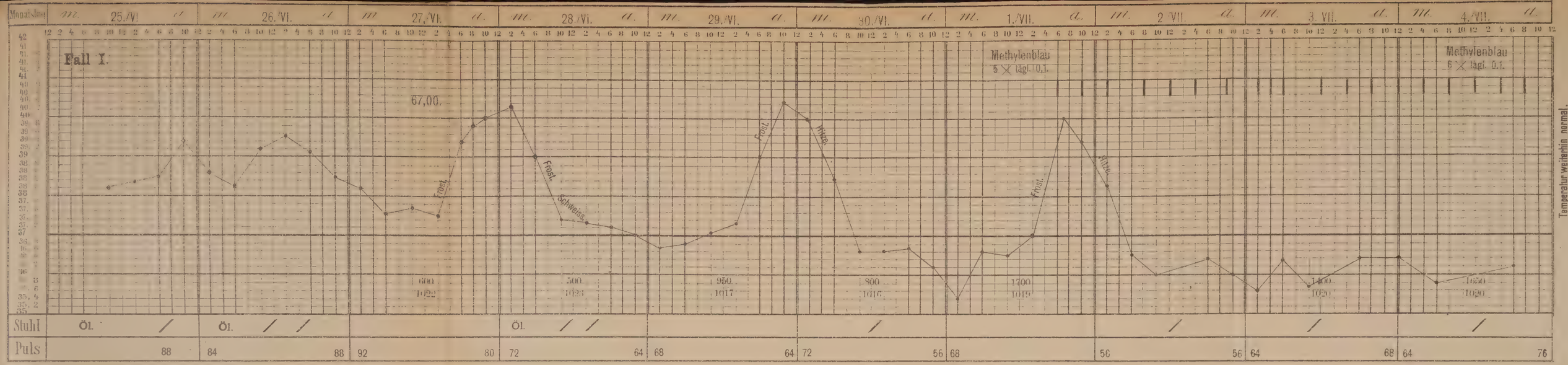
16. Baccelli: Sul mecanismo della infezione malarica. Gaz. degl. Osp. 1892.
17. Thayer and Hewetson: The Malarial fevers of Baltimore. Baltim. 1895.
18. Beckmann: Beitrag zur Statistik und Therapie der Malaria in Kiel. Dissert. Kiel 1891.
19. Quincke: Über Blutuntersuchungen bei Malariakranken. Kiel 1890.
20. Althen: Über Anwendung des Methylenblaus bei tuberculösen Prozessen. Münch. med. Woch. 1892 No. 1.

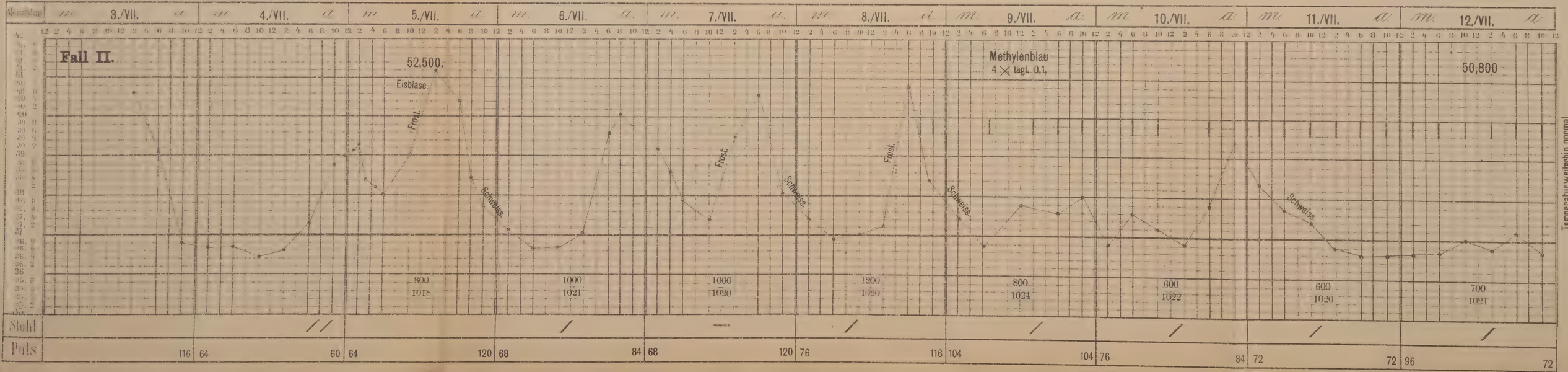
Vita.

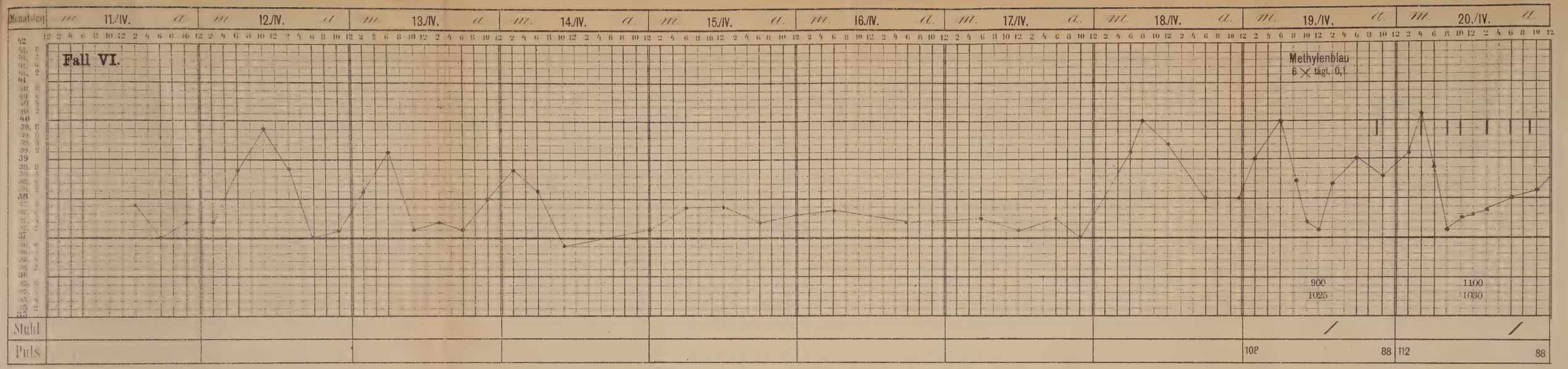
Ich, Werner Röttger, wurde am 5. Mai 1869 in Heiligendorf, Provinz Hannover, geboren. Das Gymnasium besuchte ich in Blankenburg a. Harz von Ostern 1879 ab und bestand dort das Abiturienten-Examen Ostern 1889. Ich studirte in München, Jena, Berlin und Kiel. Das Tentamen physicum bestand ich in München Ostern 1891, das Staatsexamen in Kiel am 12. Februar 1894, und das Examen rigorosum am 13. Februar 1894 ebendaselbst.

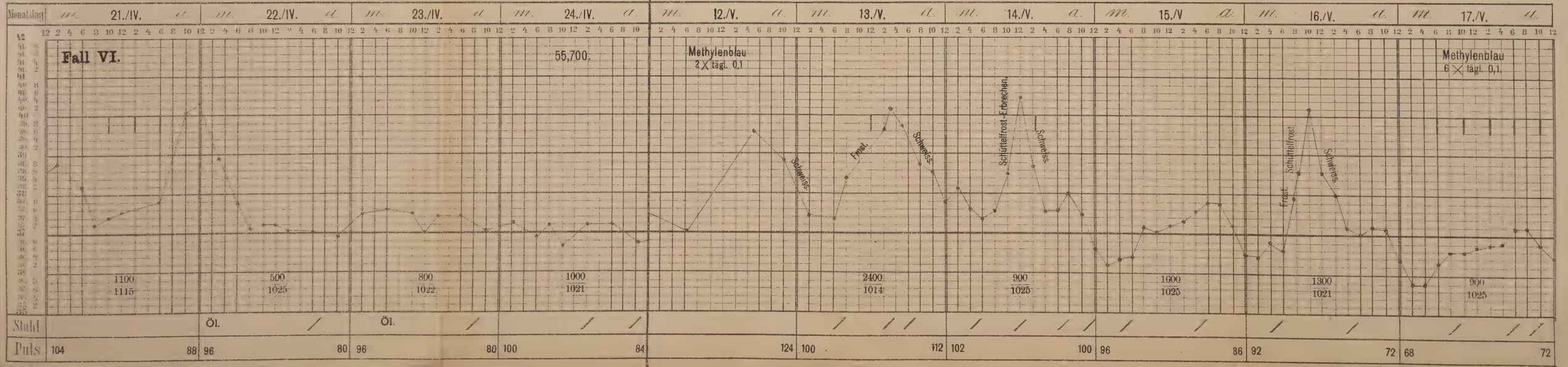
Meiner Militärpflicht genügte ich mit der Waffe als Einjährig-Freiwilliger im Garde-Füsilier-Regiment zu Berlin im W-S. 1891—92. Als einjährig-freiwilliger Arzt diente ich bei der I. Matrosen-Division in Kiel im S.-S. 1894.

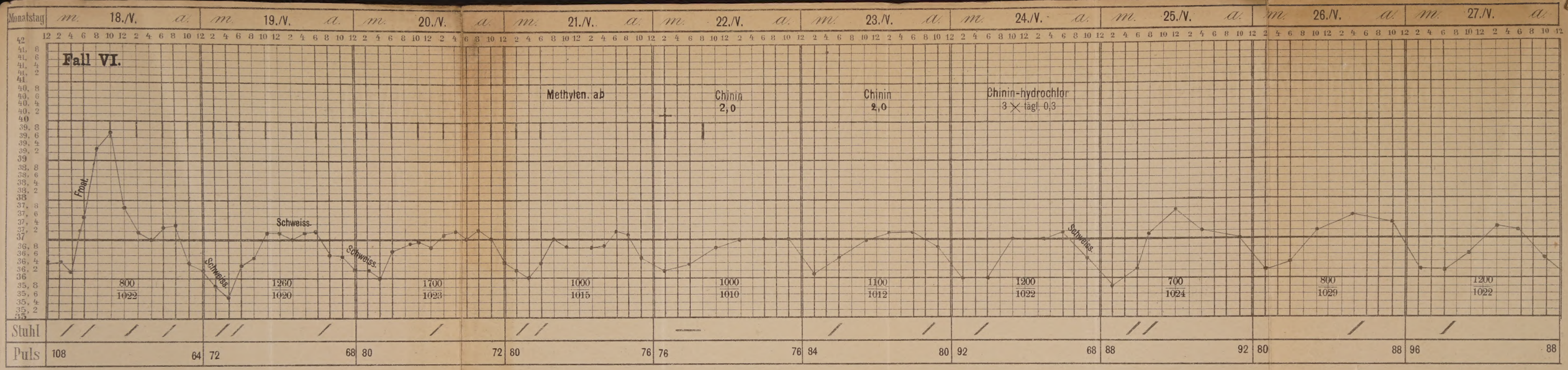
Seit dem 1. December vorigen Jahres bin ich Assistenzarzt an der med. Klinik zu Kiel.

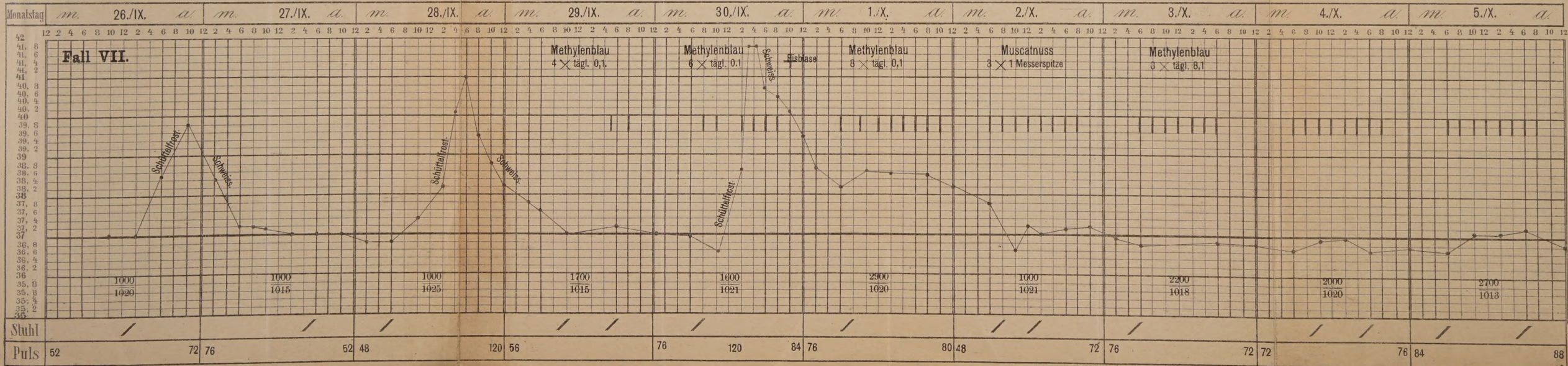

Monatstag
m. 25./VI. a.
m. 26./VI. a.
m. 27./VI. a.
m. 28./VI. a.
m. 29./VI. a.
m. 30./VI. a.
m. 1./VII. a.
m. 2./VII. a.
m. 3./VII. a.
m. 4./VII. a.
Fall I.
67,00.
Frost.
Frost.
Schweiss.
Frost.
Frost.
Methylenblau
5 × tägl. 0,1.
Frost.
Methylenblau
5 × tägl. 0,1.
600
1020
500
1023
950
1017
800
1016
1700
1019
1400
1020
1650
1020
Stuhl
Öl.
Öl.
Puls
88
84
88
92
80
72
64
68
64
72
56
68
56
64
68
64
76
Temperatur weiterhin normal.


Monatstag
m. 3./VII. a.
m. 4./VII. a.
m. 5./VII. a.
m. 6./VII. a.
m. 7./VII. a.
m. 8./VII. a.
m. 9./VII. a.
m. 10./VII. a.
m. 11./VII. a.
m. 12./VII. a.
Fall II.
52,500.
Eisblase.
Frost.
Schweiss.
Frost.
Schweiss.
Frost.
Schweiss.
Methylenblau
4 × tägl. 0,1.
50,800
800
1018
1000
1021
1000
1020
1200
1020
800
1024
600
1022
600
1020
700
1021
Stuhl
Puls
116
64
60
64
120
68
84
68
120
76
116
104
104
76
84
72
72
96
72
Temperatur weiterhin normal.


Monatstag
m. 11./IV. a.
m. 12./IV. a.
m. 13./IV. a.
m. 14./IV. a.
m. 15./IV. a.
m. 16./IV. a.
m. 17./IV. a.
m. 18./IV. a.
m. 19./IV. a.
m. 20./IV. a.
Fall VI.
Methylenblau
6 × tägl. 0,1
900
1025
1100
1030
Stuhl
Puls
108
88
112
88


Monatstag
m. 21./IV. a.
m. 22./IV. a.
m. 23./IV. a.
m. 24./IV. a.
m. 12./V. a.
m. 13./V. a.
m. 14./V. a.
m. 15./V a.
m. 16./V. a.
m. 17./V. a.
Fall VI.
55,700.
Methylenblau
2 × tägl. 0,1
Schweiss.
Frost.
Schweiss.
Schüttelfrost-Erbrechen.
Schweiss.
Frost.
Schüttelfrost.
Schweiss.
Methylenblau
6 × tägl. 0,1
1100
1115
500
1025
800
1022
1000
1021
2400
1014
900
1025
1600
1025
1300
1021
900
1025
Stuhl
Öl.
Öl.
Puls
104
88
96
80
96
80
100
84
124
100
112
102
100
96
86
92
72
68
72


Monatstag
m. 18./V. a.
m. 19./V. a.
m. 20./V. a.
m. 21./V. a.
m. 22./V. a.
m. 23./V. a.
m. 24./V. a.
m. 25./V. a.
m. 26./V. a.
m. 27./V. a.
Fall VI.
Frost.
Schweiss.
Schweiss.
Schweiss.
Methylen. ab
Chinin 2,0
Chinin 2,0
Chinin-hydrochlor 3 × tägl. 0,3
Schweiss.
800 / 1022
1260 / 1020
1700 / 1023
1000 / 1015
1000 / 1010
1100 / 1012
1200 / 1022
700 / 1024
800 / 1029
1200 / 1022
Stuhl
Puls
108 64
72 68
80 72
80 76
76 76
84 80
92 68
88 92
80 88
96 88


Monatstag
m. 26./IX. a.
m. 27./IX. a.
m. 28./IX. a.
m. 29./IX. a.
m. 30./IX. a.
m. 1./X. a.
m. 2./X. a.
m. 3./X. a.
m. 4./X. a.
m. 5./X. a.
Fall VII.
Schüttelfrost.
Schweiss.
Schüttelfrost.
Schweiss.
Methylenblau 4 × tägl. 0,1
Methylenblau 6 × tägl. 0,1
Schüttelfrost.
Schweiss.
Risblase
Methylenblau 8 × tägl. 0,1
Muscatnuss 3 × 1 Messerspitze
Methylenblau 3 × tägl. 0,1
1000 / 1020
1000 / 1015
1000 / 1025
1700 / 1015
1600 / 1021
2900 / 1020
1000 / 1021
2200 / 1018
2000 / 1020
2700 / 1013
Stuhl
Puls
52 72
76 52
48 120
56 76
120 84
76 80
48 72
76 72
72 76
84 88